

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1936

THÈSE

N°

730

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

FAGARD Henri-Edgard-Emile

Né le 2 Mai 1911 à Reims

Contribution
à l'étude de la thérapeutique
des maladies infectieuses
par les injections intraveineuses
de granules solubles

Président : M. Pierre DUVAL, Professeur

IMPRIMERIE HENRI FOUR
4, Rue Sainte-Yvonne, Villejuif

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1936

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

FAGARD Henri-Edgard-Emile

Né le 2 Mai 1911 à Reims

Contribution
à l'étude de la thérapeutique
des maladies infectieuses
par les injections intraveineuses
de granules solubles

Président : M. Pierre DUVAL, Professeur

IMPRIMERIE HENRI FOUR
4, Rue Sainte-Yvonne, Villejuif

1936

1. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESCREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPEP.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREROULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MocQUOT.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD . . . Histologie.
 CATHALA . . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER . . Pathologie médicale.
 DOGNON . . . Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD . . . Parasitologie.
 GASTINEL . . . Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES .. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU . . . Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN . . . Anatomie patholog.
 JOANNON. Hygiène.
 LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL .. Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgic.
 M^{lle} J. LÉVY .. Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI . Neurologie et Psychiâ-
 trie.
 MOREAU. Pathologie médicale.
 MOULONGUET .. Pathologie chirurgic.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING. . . . Anatomie patholog.
 PETIT-DUTAILLIS .. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉNÈQUE Pathologie chirurgic.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES. Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgic.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgic.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.
ABRAMI	Clinique médicale.	BASSET
ALAJOUANINE . .		BROCQ
AUBERTIN . . .		CADENAT
BRULÉ		GATELLIER. . . .
CHABROL		HEITZ-BOYER . .
CHIRAY		MOURE
DONZELOT. . . .		QUENU
DUVOIR		SCHWARTZ
LIAN		VELTER
PASTEUR-		
VALLERY-RADOT		
SÉZARY		

MM.	
ECALLE.	Clinique obstétricale.
GUÉNIOT	
LE LORIER . . .	
LÉVY-SOLAL . .	
METZGER	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD . ,	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
RUPPE	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MA MERE,

A qui je dois tout; témoignage de reconnaissance et de piété filiale.

A MON PERE,

Chevalier de la Légion d'Honneur, Croix de guerre.

A MA FEMME

A MA FILLE

A MON FRERE

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur PIERRE DUVAL,

Membre de l'Académie de Médecine

Professeur de Clinique thérapeutique chirurgicale

Chirurgien de l'Hôpital Vaugirard

Commandeur de la Légion d'honneur

*En le remerciant du très grand honneur qu'il
nous a fait en acceptant la présidence de cette
thèse.*

*Hommage respectueux de profonde recon-
naissance.*

A MES MAITRES DE L'ECOLE DE MEDECINE
ET DE L'HOPITAL DE REIMS

A MES MAITRES DE L'HOPITAL DE SOISSONS

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Je remercie ici tout particulièrement M. le Docteur DAVESNE, chef de laboratoire de l'Hôpital de Soissons, qui m'a facilité mes recherches sur l'animal et sur l'homme.

Je remercie également MM. les Docteurs PERRIN, de Soissons, SALMON, de Soissons, LEFEVRE, de Vic-sur-Aisne, qui m'ont permis de faire des essais dans leur clientèle.

J'adresse enfin mes bien vifs remerciements à M. P. BAUDE, Pharmacien, qui, ayant imaginé et réalisé la substitution de l'hydroxycarbonate de magnésium au charbon dans les suspensions de granules solides destinées au traitement des infections, m'a suggéré l'idée de procéder à ces recherches et m'a permis d'élaborer cette thèse en mettant à ma disposition les différents produits utilisés dans ses essais thérapeutiques, ainsi que les résultats des expériences effectuées dans son laboratoire.

INTRODUCTION

Un nouveau moyen thérapeutique est apparu, et parmi de nombreux autres à portée très limitée, celui-là a une action très vaste. Je veux parler du carbone en suspension et introduit par voie intraveineuse. Son domaine est celui de l'infection. Son efficacité est surprenante et son innocuité absolue, lorsque la préparation répond à certaines règles de fabrication.

Cependant il présente quelques inconvénients, qui ont été d'ailleurs plus ou moins exagérés, en particulier il a un grave défaut, son insolubilité totale : injecté dans le corps il y reste et l'on peut se demander si dans ces conditions il sera toléré longtemps.

Aussi nous avons jugé intéressant de recourir à un corps doué des mêmes propriétés, mais exempt de ce défaut.

Nous allons partir de l'étude du carbone pour aboutir aux essais expérimentaux et cliniques du produit présenté.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE DE LA QUESTION

Nous rappellerons en premier lieu que le carbone est connu depuis longtemps, environ 150 ans, pour ses propriétés décolorantes, désinfectantes ou antitoxiques et jusqu'ici, seule la voie buccale était utilisée.

La voie intraveineuse a été tout récemment employée et ceci en rompant délibérément avec un vieux principe général suivant lequel les corps doivent être solubles pour agir.

A l'origine on trouve quelques auteurs allemands, HARNIS, MEKEL, SOMMERLAD, qui se servirent du carbone végétal intraveineux dans le traitement de la tuberculose pulmonaire, mais, il est vrai, sans aucun résultat et ils l'abandonnèrent.

Puis c'est le 30 janvier 1934 que l'anthracothérapie fut présentée en France, à l'Académie de médecine de Paris, par l'intermédiaire du Professeur SERGENT pour le Professeur SAINT-JACQUES, de Montréal.

Il expliquait comment le Professeur COGHLIN avait été amené graduellement à employer le carbone animal en injections intraveineuses dans le traitement des infections variées chez les animaux, puis à l'essayer sur un de ses collaborateurs atteint de furonculose depuis 18 mois à la suite d'une appendicite gangrenée et qui n'a jamais plus présenté aucun furoncle depuis.

M. le Professeur SAINT-JACQUES entreprit alors par lui-même l'expérimentation sur l'homme. Il traita plus de cent

malades non choisis, atteints d'infections les plus variées. Ses résultats les voici :

Sur cent cas, 50 malades guérissent très rapidement, 30 moins vite peut-être, mais leur convalescence fut raccourcie, et 20 guérissent aussi vite mais ceux-ci avaient reçu un traitement mixte.

Il concluait en parlant du carbone :

« Il est effectif, ne produit aucune réaction, ni désagréable, ni dangereuse, et guérit nos malades. Je vous sou mets la méthode et vous demanderai de l'essayer à votre tour. Soyez sans crainte aucune. »

En France, de très nombreux essais ont été faits dont on trouvera la liste au chapitre Bibliographie.

Depuis, cette thérapeutique fut très souvent utilisée et elle est devenue maintenant d'une pratique courante.

CHAPITRE II

CONDITIONS D'EMPLOI ET PRINCIPALES PROPRIETES

De toute cette expérimentation l'on peut déduire :

1° Il faut que l'affection traitée soit d'origine microbienne et de préférence de forme inflammatoire aiguë (n° 16) ⁽¹⁾.

2° Ce traitement est inefficace s'il y a rétention de pus franc, s'il y a une infection aigue nécessitant une intervention chirurgicale ou instrumentale quelconque : abcès collecté, pyélite, utérus mal vidé (GAUDIER et DEMAREZ).

3° Il donne de très bons résultats (voir le chapitre 3).

4° Il s'est révélé d'une activité polyvalente particulièrement précieuse dans les infections dues à des associations microbiennes.

5° Il calme la douleur. Nombreux sont les expérimentateurs qui le signalent; en particulier M. le Pr. SAINT-JACQUES à maintes reprises a insisté sur cette intéressante propriété (n°s 18, 21, 42), ainsi que MM. GAUDIER et DEMAREZ (n°s 14, observ. 10 et 11); MM. TOURAINE et MÉNÉTRÉL (n° 16, observ. 8 et 9), MM. GAUDOIN dans sa thèse (n° 28) et M. René MIGNOT (n° 46).

6° Il faut que le malade soit en état de réagir, puisqu'il semble bien que ce produit ne tire son effet que de l'hyperleucocytose qu'il provoque, il faut donc que ce phénomène puisse se produire.

(1) Les chiffres entre parenthèses renvoient aux publications numérotées du Chapitre bibliographie.

7° Il est inaltérable car c'est un corps neutre, à stabilité constante.

8° Il est inoffensif. Il n'y a aucun risque à craindre. Pas de choc. Certains auteurs ont eu des chocs, des frissons, en faisant des injections intraveineuses de suspension de carbone animal ou végétal (A. BERNARD, ZORN et LABOURGADE, n° 33; TOURAINE et MÉNÉTRÉL, n° 19).

Il a été démontré que ces accidents proviennent uniquement de ce qu'ils ont utilisé une suspension dont les grains ne présentaient pas une grosseur optima.

9° L'injection est complètement indolore (GAUDIER et DEMAREZ).

10° A signaler la tolérance absolue des veines vis-à-vis de ce produit qui est très bien supporté par les endothéliums vasculaires.

11° On ne constate ni rougeur, ni pâleur subites à la suite de l'injection, pas de frisson, pas de dyspnée, aucune modification du pouls, ni de la tension artérielle (GAUDIER et DEMAREZ).

12° Une légère hyperthermie dans l'heure qui suit la piqure a été signalée par M. COGLIN chez l'animal, mais ni M. le Pr. SAINT-JACQUES, ni MM. GAUDIER et DEMAREZ ne l'ont retrouvée chez l'homme.

13° Son emploi peut être étendu aux personnes sans ressources réactionnelles, par conséquent chez lesquelles les vaccins n'agiraient pas ou presque pas. Tel est l'avis de TOURAINE et MÉNÉTRÉL et le nôtre (n° 19). Il n'y a pas de contre-indications : *s'il ne fait rien, il ne fait pas de mal.*

Telle se présente donc cette nouvelle médication que l'on devrait employer plus souvent, de pair avec les antiseptiques généraux, mais surtout avec les vaccins et les sérums, qu'elle ne prétend pas du reste remplacer.

Loin même de prendre la place d'un vaccin quelconque, le carbone favorise son action par augmentation de la leucocytose et excitation du système réticulo-endothélial, tous deux chargés, comme nous le savons, d'élaborer les anticorps et par conséquent, de la défense et de l'immunité de l'organisme. Il serait d'ailleurs ridicule de chercher à les opposer.

INDICATIONS

Pour l'instant le carbone est utile dans le traitement de tous les états infectieux, mais particulièrement de ceux à forme aiguë.

A ceci quelques exceptions, spécialement la tuberculose sous quelque forme que ce soit (n° 46) et les infections pulmonaires à forme chronique. Les infections générales à forme chronique, les suppurations froides, les dermatoses aphlegmasiques ne paraissent pas justiciables de ce nouveau traitement (n° 16). Echecs également dans la maladie de Hodgkin, le psoriasis, les érythrodermies et la maladie d'Osler (n° 19), le rhumatisme articulaire aigu cérébral, la fièvre typhoïde, le coma toxique (n° 46).

CHAPITRE III

VALEUR DE LA METHODE. — CRITIQUE

Cependant quelques critiques ont été adressées à cette thérapeutique. Tout d'abord quelques-unes qui ne sont plutôt que de simples remarques :

1° C'est un produit noir, qu'il n'est pas agréable pour le médecin d'utiliser car il peut salir les mains, les seringues, et le linge.

2° Danger du tatouage indélébile que l'on doit cependant éviter, en utilisant un trocart pour remplir la seringue et une aiguille pour opérer l'injection.

3° Possibilité de coinçage du piston de la seringue; nous ne l'avons jamais constaté par nous-même, mais plusieurs auteurs l'ont signalé.

Puis quelques-unes qui sont bien plus importantes :

4° Inconvénients des aspérités anguleuses des particules surtout celles de carbone végétal. La particule de carbone présente en effet des aspérités auxquelles M. A. LUMIÈRE attribue la responsabilité de certains chocs par irritation des filets sympathiques des endothéliums vasculaires.

5° La difficulté très grande d'obtenir avec le carbone animal ou végétal des grains d'une grosseur assez uniforme.

Ainsi M. A. LUMIÈRE a trouvé des grains dans certaines préparations, ne mesurant pas plus du $1/10^e$ de micron et à côté il en a rencontré d'autre dont la grande dimension

dépasse 100 microns, soit par conséquent un rapport minimum de 1.000 entre les limites de grandeur des particules (n° 45, p. 1775).

De même, MM. SABRAZES et MARTON ont trouvé des dimensions extrêmement variables : « Les mensurations « micrométriques nous ont montré des grains, les uns petits, d'un à deux microns; d'autres beaucoup plus volumineux atteignant et dépassant même 50 microns sur une largeur de 20, 30 et plus. » (n° 38).

6° Impossibilité d'obtenir avec le carbone animal ou végétal des grains à contours arrondis.

Il est de toute évidence que la forme idéale des particules doit se rapprocher le plus possible de celle des hématies et des leucocytes.

7° La plus grave critique que l'on a portée à son actif est son *insolubilité* et ce qui en découle naturellement, *l'ignorance de son devenir*.

En effet le carbone introduit dans l'économie y reste en presque totalité, puisque c'est un corps insoluble, et l'élimination, si elle existe, ne pourrait être que très lente.

Mais que devient-il?

Tous les auteurs qui se sont posé cette question, sont arrivés à des résultats très voisins sauf un que nous citerons plus loin.

Chez l'animal, M. COGHLIN nous a appris que les cellules endothéliales du foie, de la rate, et de la moelle absorbent une partie des particules de charbon. Les polynucléaires augmentent rapidement après l'injection et se chargent de phagocyter le carbone.

Par la suite, plusieurs auteurs se sont occupés de résoudre la question. MM. TOURAINE et MÉNÉTRÉL, SAINT-JACQUES, A. LUMIÈRE, en particulier, sont arrivés chez l'animal et chez l'homme à des conclusions identiques.

Spécialement les poumons en arrêtent une grande partie, cela se comprend puisque c'est le premier filtre placé sur le trajet suivi par le carbone.

La répartition se faisant par le torrent circulatoire explique la grande diffusion des particules dans l'organisme (n° 45, p. 1770).

Mais comment se comportent les tissus qui sont en contact avec ces corps étrangers? Question de grand intérêt. Ici les avis sont partagés :

a) MM. TOURAINE et MÉNÉTREL disent : « Ce qui frappe à l'examen de ces coupes, c'est *l'absence totale de réaction* des tissus dans lesquels se trouvent les grains de carbone. Il n'existe jamais de réaction inflammatoire de voisinage (n° 19) ».

b) M. SAINT-JACQUES : « Produisent-elles une réaction quelconque là où elles vont échouer? Nullement, absolument aucune, ni amas leucocytaire, ni réaction conjonctive, ni altération épithéliale (n° 42). »

c) MM. SABRAZES et MARTON ont décélé au niveau des poumons des réactions histologiques, au voisinage des particules de carbone, sous la forme de pseudo-tubercules anthracosiques entrecoupées de larges traînées d'un tissu pneumonique intersticiel riche en cellules. MARTON ajoutait même : « En résumé, grosses lésions pulmonaires consistant en infarctus plus ou moins anciens, formation de pseudo-tubercules anthracosiques, accompagnés de réaction intersticielle dont les particularités cellulaires paraissent être la formation de plasmodes, la macrophagie, l'hystocytose, confinant parfois à l'histiocytome. Ces lésions sont associées à une dislocation du tissu élastique et des zones infarctoïdes : fibrocytose, polynucléose discrète, phénomènes d'infiltration leucocytaire, sous-pleurale, voire même de réaction bronchique. »

A la suite de ces constatations ces deux auteurs abandonnèrent la méthode (n° 38, p. 440).

d) M. A. LUMIÈRE répond à ces objections dans les termes suivants : « Ces lésions histo-pathologiques résultent de l'administration de doses bien supérieures à celles employées en thérapeutique humaine. »

« Nous avons imprégné des animaux de doses notablement plus élevées que celles employées chez l'homme, sans jamais avoir observé les lésions signalées qui n'apparaissent qu'avec des proportions plus grandes et inusitées de carbone. »

« Plusieurs milliers d'injections ont été pratiquées en clinique humaine sans qu'aucune conséquence fâcheuse tardive de cette thérapeutique ait été jusqu'ici enregistrée. » (N° 45, p. 1771).

Cette réponse semble devoir être prise comme mettant un terme à la controverse.

Toutefois, les objections de M. SABRAZES ayant pu engendrer un doute sur la possibilité de suites fâcheuses à longue échéance, il nous a semblé intéressant de chercher à l'abolir en faisant porter nos études sur une préparation dans laquelle seraient substitués aux particules charbonneuses des granules faiblement solubles qui fondraient et s'élimineraient une fois rempli leur rôle de mobilisation des moyens de défense de l'organisme.

CHAPITRE IV

MODE D'ACTION DU CARBONE INTRODUIT PAR LA VOIE INTRAVEINEUSE

C'est une question complexe mais qui semble bien près d'être résolue. Plusieurs auteurs ont contribué à cette recherche :

1° M. COGLIN ayant constaté l'hyperleucocytose provoquée, rattache à celle-ci l'action favorable du carbone.

2° MM. TOURAINE et MÉNÉTREL ont fait quelques remarques : « la particule de carbone électrisée ou non, ne semble avoir aucun pouvoir bactéricide. Le carbone *in-vitro* n'entrave pas le développement des cultures. » (N^{os} 16 et 44).

3° M. DEMAREZ croit que le carbone activerait par irritation le pouvoir phagocytaire du système réticulo-endothélial dans lequel il se fixe, ainsi que celui des globules blancs, et qu'il activerait l'élaboration des anticorps produits également par le système réticulo-endothélial et par les globules blancs (n° 17). Il admet en second lieu une action due au pouvoir d'absorption et d'adsorption du carbone par fixation des toxines microbiennes en profondeur et à la surface des particules ce qui expliquerait la chute immédiate de la température dans certains cas.

4° M. MÉNÉTREL a signalé que le carbone ne modifie en aucune façon la formule rouge (n° 44, p. 41).

5° MM. SAINT-JACQUES (n° 21), et A. LUMIÈRE pensent que l'action principale est due à l'hyperleucocytose qui correspond environ au doublement du taux des cellules blanches.

M. A. LUMIÈRE et Mlle Suzanne SONNERY ont fait à ce sujet des recherches sur le lapin. Ils ont injecté dans la veine marginale des doses de 0 cm. 3 à 0,5 par kilogramme d'animal et voici leurs résultats :

	Nombre de leucocytes par millimètre cube				
	Avant l'injection	1 heure après	5 heures après	10 heures après	24 heures après
Lapin N° 1	6100	6700	12000	18600	9400
— 2	10100	8300	17300	15500	5800
— 3	7000	8600	8700	13500	8000
— 4	5600	6700	17300	6400	4600
— 5	8200	8700	14200	10500	9200
— 6	7200	12200	9700	9300	10000
— 7	6400	6600	7300	10400	19200
— 8	5800	5300	6600	14200	7400

Ils en ont tiré les conclusions suivantes :

a) les injections intraveineuses de carbone provoquent une hyperleucocytose qui correspond approximativement au doublement des globules blancs.

b) cette hyperleucocytose s'établit quelques heures après l'injection; elle atteint, en général, son maximum de une à dix heures après l'administration de la préparation. Elle cesse le plus souvent après vingt-quatre heures.

c) les injections quotidiennes de petites doses donnent sensiblement les mêmes résultats que les doses fortes d'emblée; toutefois, l'accroissement leucocytaire, un peu moins élevé dans ce cas, paraît s'établir avec un certain retard.

d) il semble que l'hyper-leucocytose persiste un peu plus longtemps quand on fait usage de préparations à grains fins (n° 45).

Nous avons transformé les données numériques de M. A. LUMIÈRE en des courbes qui sont tracées en fonction de l'augmentation leucocytaire par rapport au chiffre de départ avant l'injection. Ces huit courbes se ramènent toutes à un même type général qui peut se diviser en trois parties, à savoir :

— durant la première heure une portion qui le plus souvent est positive (courbes n°s 1, 3, 4, 5, 6, 7) mais qui peut être aussi négative (courbes n°s 2, 8).

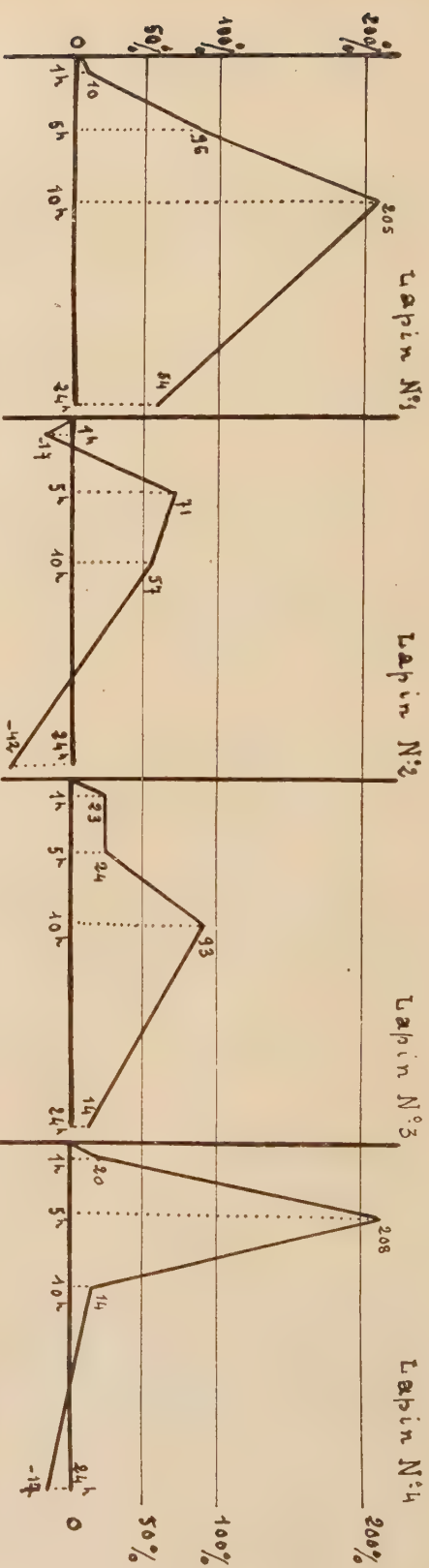
— une deuxième portion franchement ascendante se terminant au maximum. Ce dernier se situe tantôt 5 h. après (courbes n°s 2, 4, 5), tantôt 10 heures après (courbes n°s 1, 3, 8) tantôt plus tard encore comme dans la courbe 7.

— une troisième portion nettement descendante le plus souvent.

(Voir tableau I.)

MM. TOURAINE et MÉNÉREL n'ont pas retrouvé une hyper-leucocytose aussi bien marquée, mais il s'agissait de carbone végétal activé. MÉNÉREL n'a obtenu de résultats favorables que dans les lapins n°s 8 et 9 et l'augmentation maxi-

TABLEAU I

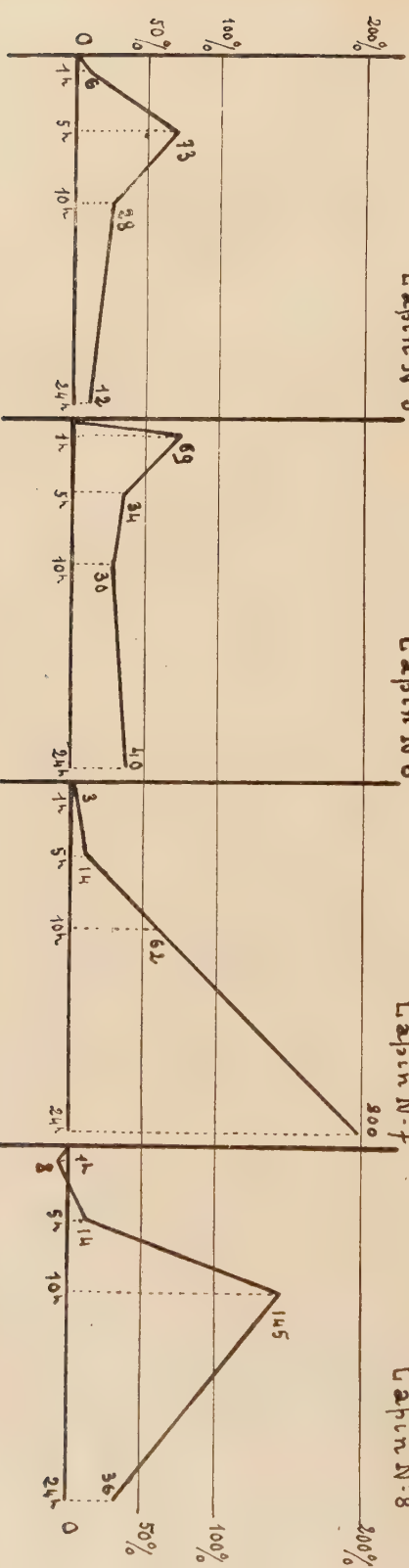


Lapin N°5

Lapin N°6

Lapin N°7

Lapin N°8



mum n'atteint respectivement que 51 % et 61 %. Pour les autres cas l'augmentation enregistrée ne dépasse pas la limite de l'erreur de numération permise.

	Nombre de leucocytes par millimètre cube			
	Avant l'injection	1 heure après	7 heures après	10 heures après
Lapin N° 1	14800	14400	16600	15300
— 2	12000	11800	11000	12300
— 3	13300	14000	14500	13600
— 4	10100	12000	11500	11300
— 5	8800	9700	9900	10900
— 6	15200	14300	16000	15900
— 8	7200	8100	11100	9000
— 9	10400	9800	16800	16200
— 10	13000	12800	12200	14800

6° MM. TOURAINE et MÉNÉREL ont alors cherché une explication et ils ont pensé à la possibilité d'une action électrique qui agirait en déchargeant le potentiel électrique du microbe.

Toutefois, il y a lieu de remarquer que, pour des particules de carbone électrisées, noyées dans 5 à 6 litres de sang, les charges électriques seraient bien vite neutralisées par les grosses molécules protéiniques, énormément plus nombreuses que les particules de carbone et que les microbes, et cela avant qu'elles aient pu agir efficacement sur ces derniers.

7° Le carbone agit-il par choc? Indiscutablement non puisque dans de très nombreux cas où des résultats cliniques indéniables ont été obtenus, il n'a été décélé aucun choc.

8° Y a-t-il lieu d'envisager une action par adsorption?

Cette hypothèse est séduisante lorsqu'on connaît le pouvoir d'absorption vraiment remarquable du charbon tant animal que végétal. N'est-ce pas grâce à ces propriétés qu'il est utilisé habituellement en thérapeutique. Aussi M. SAINT-JACQUES écrit-il dans ce sens : « Le carbone ajouté à des cultures de bacilles diphtériques leur enlève le pouvoir toxique; comme le notait un professeur de bactériologie. Tous ses lapins ayant reçu une dose mortelle de cultures diphtériques traitée au carbone, agitée, puis centrifugée pour la débarrasser du carbone, survécurent. Les témoins avaient reçu la même dose de culture, mais non traitée au carbone, et tous moururent. »

Cette propriété du charbon animal est vérifiable, *in vitro*, avec des poisons comme la strychnine ou des toxines comme la toxine diphtérique. Mais *in vivo* il en est tout autrement et l'expérience suivante est décisive.

A deux groupes de lapins de résistance comparable, on injecte une dose de toxine diphtérique devant amener la mort en trois jours. L'un de ces groupes est traité par des doses relativement élevées de carbone intraveineux (veine marginale, 1 cc. par kilo et par 24 heures), l'autre sert de témoin. La mort survient dans les deux groupes d'une façon absolument comparable : le carbone n'a pas agi. Cela est en effet assez compréhensible, car il est difficile d'imaginer que le carbone injecté dans le sang et pouvant y adsorber une quantité considérable de produits, sélectionne aux milieu de ceux-ci la toxine, ou le produit toxique pour le neutraliser. Par contre, *in vitro*, le charbon adsorbe tout ce qu'il peut adsorber : bleu de méthylène, strychnine, toxine, et en neutralise par ce fait les effets.

CONCLUSION

De cette étude nous déduisons en accord avec la plupart des auteurs que l'introduction dans la circulation sanguine de particules solides provoque, par un processus mécanique, une abondante leucocytose, et que c'est à cette action leucogène qu'il y a lieu d'attribuer le pouvoir antiinfectieux des suspensions de charbon animal.

CHAPITRE V

LA GRANULOTHERAPIE

L'usage de cette nouvelle thérapeutique a montré que l'injection de particules solides non toxiques dans la circulation sanguine avait pour résultat l'augmentation intense des moyens de défense de l'organisme. En généralisant on avait droit de se demander si d'autres corps chimiquement réactifs autres que le carbone n'auraient pas les mêmes qualités, hypothèse qui se trouva complètement vérifiée. M. A. LUMIÈRE de son côté arriva à la même conclusion (n° 45).

« Le carbone étant un corps absolument dépourvu de toute aptitude réactionnelle et ne pouvant agir que d'une façon en quelque sorte mécanique, d'autres substances, également insolubles, devraient se comporter de la même manière, si leur forme physique est analogue. Et cette remarque nous a amenés à penser que l'on pourrait sans doute encore accroître la puissance thérapeutique des précipités en s'adressant à des corps extrêmement peu solubles mais néanmoins d'une certaine activité chimio-thérapique, de façon à associer les effets leucogènes anti-infectieux des éléments solides aux propriétés médicamenteuses plus ou moins spécifiques que les substances employées doivent à leur très légère solubilité. »

M. A. LUMIÈRE s'est donné pour but le traitement de la tuberculose dans lequel il a obtenu déjà des résultats très encourageants avec un composé aurique. Il a proposé le nom de « *Granulothérapie* » à cette méthode prise en général.

CHAPITRE VI

PRESENTATION DE LA SUSPENSION DE MAGNESIUM. PRINCIPALES PROPRIETES

Dans cette première partie nous avons fait ressortir les avantages et les inconvénients de l'emploi du carbone.

Nous avons eu en vue de remédier à ces derniers tout en conservant les magnifiques propriétés du carbone; pour cela il fallait :

a) que le corps désiré soit soluble dans l'eau à un taux très faible, mais cependant non complètement insoluble pour que l'organisme puisse s'en débarrasser et que malgré cela il reste assez longtemps à l'état de suspension pour agir en tant que granules et déclencher l'hyperleucocytose.

b) qu'il ne puisse entrer en réaction chimique avec les éléments tissulaires.

c) qu'il soit blanc, ceci afin d'éliminer les défauts du carbone dus à la couleur noire.

d) que les granules soient de forme arrondie, sans présenter d'aspérités et d'une taille voisine de celle des éléments figurés du sang.

e) que le corps ne soit pas plus soluble à chaud qu'à froid, pour pouvoir le stériliser facilement sans qu'il recristalise par la suite en modifiant la grosseur ou la forme des granules.

Les essais ont porté sur une vingtaine de corps. Nous nous dispenserons d'exposer les étapes successives de ces recherches et les raisons qui ont fait choisir l'un plutôt que l'autre.

Le produit choisi est une suspension d'un sel de magnésium, l'hydroxycarbonate de magnésium.

1° *Propriétés physiques.* — Cette suspension de sel de magnésium proposée est un mélange de trois molécules de carbonate et d'une molécule d'oxyde hydraté de magnésie en suspension aqueuse. Il est inodore et insipide. C'est un corps inaltérable à l'air et à la lumière.

a) Aspect des grains. Au microscope ils ont la forme de particules blanches à reflets irisés par suite des décompositions de la lumière par les lentilles. Ils sont mousses, sans aucun saillant aigu, et sont de forme générale sphérique; jamais je n'ai trouvé de grains ayant une grande dimension plusieurs fois supérieure à la petite.

b) Grosseur des grains. La taille est en moyenne de 5 à 6 microns. Quelques-uns sont un peu plus petits et ont un diamètre de 1 à 2 microns; d'autres assez nombreux, atteignent la taille d'un polynucléaire neutrophile mais aucun grain ne dépasse plus de 15 microns. Quelquefois on aperçoit des masses un peu plus importantes qu'il ne faut pas confondre avec des particules uniques car ce sont des agglomérations de grains élémentaires; un simple choc sur la platine les réduit en leurs éléments constitutionnels.

c) *Solubilité.* — L'hydroxycarbonate de magnésium est soluble dans l'eau dans une proportion d'environ 1 pour 3.000. Il est soluble dans les acides. Sa solubilité dans l'eau est assez fortement accrue quand il y a présence de gaz carbonique.

Une ampoule de 3 cc. dosée à 2 % contient donc 6 cgr. du corps actif; comme il est soluble à 1 p. 3.000 il faut 180 gr. d'eau distillée pour dissoudre ces 6 cgr. Ces conditions sont plus que largement réalisées puisque la dose utile qui est

comme nous le verrons plus loin de 6 cgr. sera noyée dans une quantité de sang de 5 à 6 litres, soit plus de 25 fois le volume nécessaire.

De plus le sang est riche en gaz carbonique et en acides divers : par conséquent ce corps doit être très rapidement éliminé.

Le magnésium est extrêmement répandu dans toutes les plantes. Certaines feuilles en contiennent de 2 à 15 % dans leurs cendres, et certaines graines de 3 à 10 %. Il est indispensable à la croissance des végétaux car la chlorophylle est un composé organo-magnésien. La phytine des graines est une combinaison magnésinée dérivée de l'inosite. Il est de plus indispensable à l'activité de quelques diastases, ainsi pour la sucrase et la laccase. Il favorise la culture des céréales. Les plantes qui nous en apportent le plus sont le cacao (518 mmgr. % de substance fraîche), les haricots, les pois, le maïs, les amandes, le blé, le son, etc.

Le magnésium est aussi nécessaire à l'organisme animal qu'il l'est aux plantes. Il est un composant naturel du corps humain, ce qui est un gros avantage sur le carbone. C'est un métal biologiquement très important, on le rencontre partout et plus spécialement dans les éléments tissulaires doués d'une activité chimique intense. Les hématies et les muscles striés en sont assez riches et le plasma l'est encore plus, il en contient de 18 à 34 mmgr. par litre, ce qui représente une marge entre ces deux quantités extrêmes contenues dans le plasma sanguin, d'environ 7 à 8 cgr. pour la totalité du sang. Or, quand on injecte 6 cgr. d'hydroxy-carbonate de magnésium on ne fait qu'introduire environ 15 mmgr. de magnésium : nous sommes donc bien loin de la dose maxima : surtout si l'on se rappelle que l'alimentation introduit environ 0,6 gr. de magnésium par jour et cela sans occasionner aucun trouble (parfois 0,2 gr., parfois 1,20 gr.).

Le plasma sanguin ne peut donc subir de surcharge anormale, et aucun effort particulier n'est demandé aux organes excréteurs pour évacuer le magnésium introduit dans l'organisme par la préparation employée.

2° *Propriétés physiologiques.* — On a démontré que le magnésium était indispensable à la croissance et à la survie de l'individu.

L'ion magnésien est sédatif et antispasmodique à petites doses. C'est ainsi que dans le tétanos on introduit par voie sous-cutanée 1,2 cc. par kilogramme de la solution à 25 % de SO^4MG , 3 à 5 fois par jour. Les injections intraveineuses sont aussi possibles. STRAUB injecte toutes les heures 100 cc. de la solution à 2,5 %. Toutes ces données représentent des doses énormes, c'est ainsi que dans le premier cas, elles atteignent environ 15 gr. de magnésium pour un homme de 60 kg.

L'ion magnésium augmente la coagulation du sang et est un anti-thermique.

A doses modérées il favorise la contraction du muscle cardiaque et possède une action diurétique légère.

A l'état dissous il augmente la phagocytose.

Le magnésium aurait un rôle défavorisant l'évolution des tumeurs malignes, MM. AMBARD en 1922 et REDLY et DUSTIN en 1923 pensèrent qu'il est utile dans la tentative de traitement du cancer, et bien plus, qu'il empêcherait les récidives et les métastases du carcinome du sein. M. P. DELBET montra que le magnésium empêche l'évolution du cancer expérimental de la souris, de même que les greffes néoplasiques et le cancer du goudron. Il pense que le magnésium augmente la résistance de l'organisme aux intoxications, infections, et carences vitaminées, qu'il agit sur le tonus général.

3° *Elimination.* Elle s'opère en partie par la vésicule qu'elle excite au passage. Le reste s'en va par le rein et l'intestin.

Nous voyons donc que cet ensemble de propriétés, cette absence de défauts en font bien le corps que nous cherchions. Sa solubilité dans l'eau et spécialement dans l'eau chargée de gaz carbonique comme le sang, fait qu'il ne peut produire aucun accident dans les organes et en particulier dans les poumons.

CHAPITRE VII

ESSAIS DE LABORATOIRE SUR LE LAPIN

Des essais ont été faits sur le lapin au point de vue absence de toxicité et de choc. On a injecté 2 cc. par kilo et par 24 heures d'une suspension à 2 % d'hydroxycarbonate de Magnésium dans la veine marginale d'un lapin, rapidement et sans précaution particulière. Jamais l'animal n'a marqué la moindre réaction. Il est certain qu'on peut augmenter considérablement la dose. Mais cela semble vraiment inutile car nous sommes déjà au moins 25 fois supérieurs aux doses thérapeutiques.

Nous avons fait des recherches sur le lapin au point de vue des variations de la leucocytose après injections intra-veineuses. Une première mesure est faite, avant. La quantité utilisée est de 0,5 cc. Les numérations sont faites toutes les heures pendant dix heures, puis 24 h. après la piqûre.

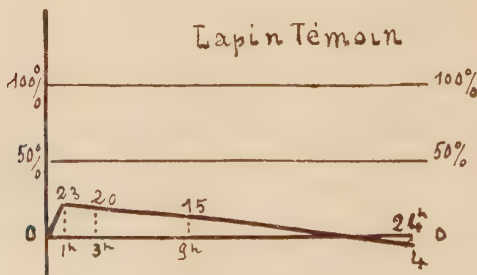
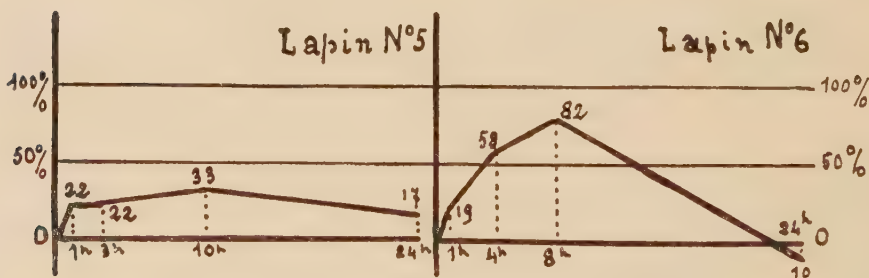
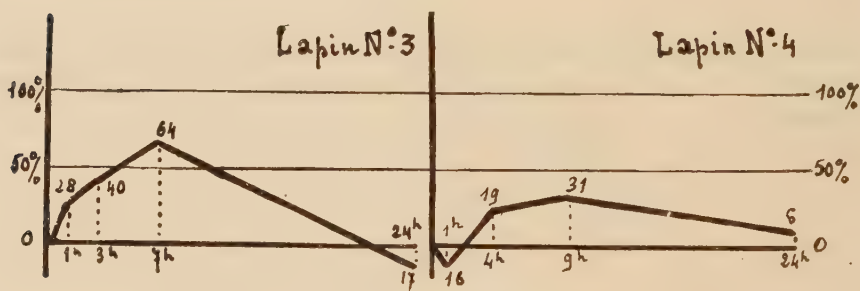
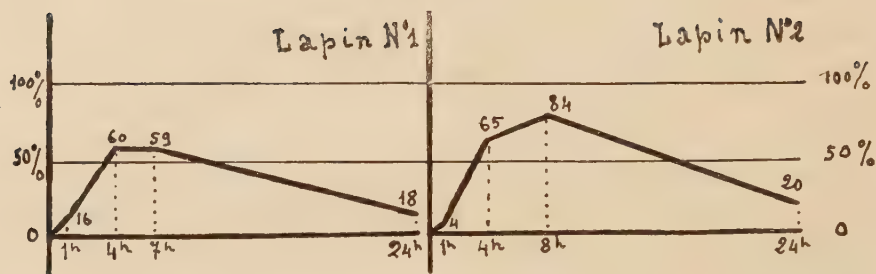
Lapins	Avant	1 H. après	2 H. après	3 H. après	4 H. après	7 H. après	8 H. après	9 H. après	10 H. après	24 H. après
N° 1	7200	8400			11500	11500				8500
N° 2	11000	11500			18200		20300			13200
N° 3	4500	5800		6300		7400				3700
N° 4	13200	11000			15800			17400		14100
N° 5	10600	13000		13000					14200	12400
N° 6	11100	13200			17600		20300			10000
Témoin		11500	14200					13300		11000

Nous avons transformé ces données numériques en courbes établies comme précédemment. En comparant ces 6 graphiques l'on voit que le produit agit environ de la 2^e heure à la 10^e heure, après quoi la leucocytose redescend plus ou moins lentement vers son point de départ. Le maximum se situe dans cet espace de temps et atteint dans les cas typiques de 60 à 80 % de la leucocytose de départ. Des mesures ont été faites aussi chez un témoin n'ayant pas été piqué, et l'on obtient alors une modification ne dépassant pas 20 % entre les limites des valeurs extrêmes.

(Voir tableau II).

Par conséquent, chez le lapin, ce corps a une action manifeste sur la leucocytose qu'elle augmente dans de grandes proportions.

TABLEAU II



CHAPITRE VIII

ESSAIS DE LABORATOIRE CHEZ L'HOMME

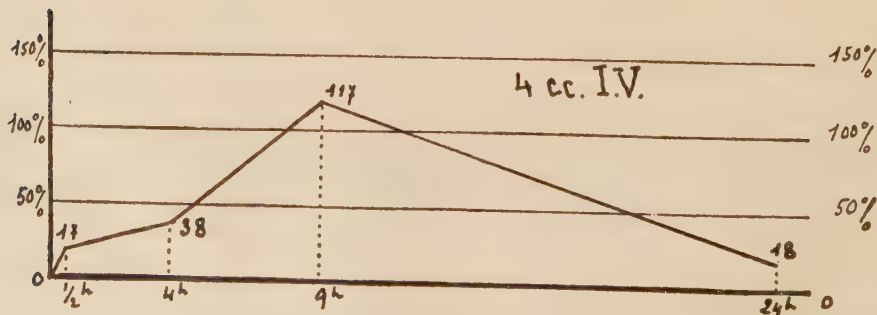
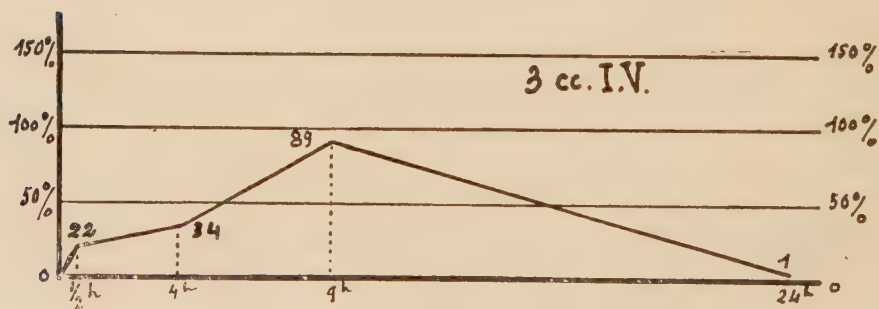
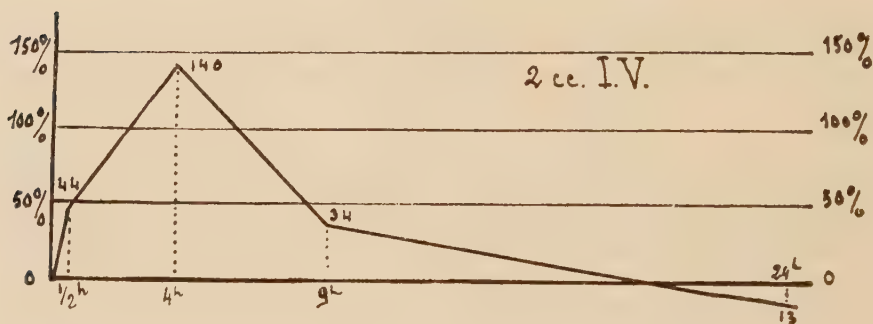
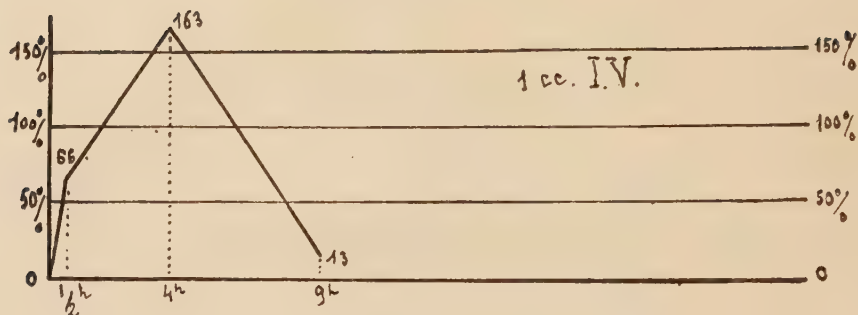
Nous avons jugé utile de chercher chez l'homme la dose nécessaire pour obtenir les meilleurs résultats. Aussi avons-nous fait des recherches avec des injections de 1 cc., 2 cc., 3 cc. et 4 cc. Nous nous sommes arrêtés à 4 cc., car une dose supérieure ne nous a pas semblé apporter d'avantages. Cependant, en clinique humaine, comme nous l'exposons plus loin, fréquemment nous avons injecté des doses de 6 cc. Nous avons pu voir que de telles quantités sont aussi bien supportées que celles de 2 ou 3 cc.

Voici fixés dans un tableau les résultats que nous avons eus :

DOSES	AVANT	1/2 APRÈS	4 h. APRÈS	9 h. APRÈS	24 h. APRÈS
1 cc.	4.400	7.300	11.600	5.000	
2 cc.	5.200	7.500	12.500	7.000	4.900
3 cc.	5.800	7.100	7.800	11.000	5.900
4 cc.	7.100	8.200	9.700	15.200	8.300

Nous avons transformé ces chiffres sous la forme de graphiques comme précédemment et dans les mêmes unités de manière à pouvoir facilement les comparer.
(Voir tableau III).

TABLEAU III



La première chose qui marque, c'est que, chez l'homme on obtient des augmentations bien supérieures à celles obtenues chez le lapin. Cette hyperleucocytose ne dépend pas de la dose utilisée. Avec une dose faible (1 cc.) l'hyperleucocytose ne dépasse pas une durée de 9 heures, tandis qu'avec 4 cc. elle n'est pas encore redescendue à la base de départ, 24 heures après.

La formule leucocytaire ne bouge pas, ainsi que l'on peut le voir par les données suivantes :

CHAPITRE IX

ESSAIS THERAPEUTIQUES CHEZ L'HOMME

Nous avons recueilli 22 observations qui n'ont pas évidemment toutes la même valeur.

Obs. n° 1. Mme D..., 34 ans.

Mère de 3 enfants, la dernière grossesse remontant à 2,5 ans. Depuis elle est malade, se plaint d'avoir continuellement des douleurs très marquées dans le bas-ventre. Au palper on provoque des douleurs dans les hypocondres droit et gauche, ainsi que vers la partie médiane. Leucorrhée très abondante, surtout après les menstruations. Pas de gonocoques. Au toucher l'utérus est très douloureux, un peu gros, le col est rouge et il présente un écoulement important. Injection de 3 cc. de suspension de Mg le 29/1/36, très bien supportée. Revue le 31, nette amélioration : la malade n'a presque plus eu de douleurs dans l'abdomen. Au palper, l'utérus paraît bien moins douloureux et seule la trompe droite est sensible à la pression. On peut mobiliser l'utérus sans provoquer aucune douleur. Nous lui injectons à nouveau 3 cc. dans les veines et la guérison est alors complète.

Obs. n° 2. M. D..., F..., 36 ans.

Blessé le 16 décembre, il présentait une plaie très infectée, qui a nécessité par la suite plusieurs interventions. La guérison est obtenue vers le 15 janvier 1936, mais, depuis,

M. D. F. est sujet à des poussées successives de furoncles; ceux-ci siègent au membre supérieur gauche. Aujourd'hui, le dernier sorti siège sur la face dorsale de la main; il présente une grosse réaction périphérique de couleur violacée et une grosse collection presque complètement formée.

3 cc. de Mg le 29/1/36. La piqure est bien supportée. Le 1/2/36 le furoncle a continué son évolution, mais d'autres plus petits et surtout moins avancés ont été séchés. La plaie est encore de l'étendue d'une pièce de 50 c. mais elle a très bon aspect. Il n'y a pas de sucre dans les urines.

Revu le 6/2/36, il est presque guéri de son gros furoncle, et aucun autre n'a fait son apparition. L'évolution en a donc été raccourcie bien que le malade ait été vu un peu tard. Revu depuis, la guérison persiste.

Obs. n° 3. M. L..., de Saint-Christophe, 51 ans.

A fait une poussée de furunculose en 1919 qui a duré trois mois et, depuis, de nouvelles poussées. Ils sont petits et situés dans la barbe et dans le cou.

Injection de 3 cc. le 29/1/36. La piqure est bien supportée et la guérison est complète et définitive.

Obs. n° 4. Mme X... (D^r Salmon).

Femme ayant fait une fausse couche de 5 mois et présentant une température oscillant entre 38° et 39° pendant 5 à 6 jours. Après la première injection de 3 cc. la fièvre descend à 37° et y reste. Deux autres injections sont faites pour consolider la guérison.

Obs. n° 5. Mme C... E..., 81 ans.

Etat cachectique. Gros néos secondaires du foie dont la découverte remonte à quelques mois. Nous lui injectons 6 cc. en IV. D'habitude elle souffre continuellement avec des paroxysmes le soir vers 21 à 22 h. Son sommeil est entrecoupé de réveils continuels. Après cette première injection on trouve une nette amélioration. Elle a pu se retourner très facilement dans son lit, ce qui ne lui était pas arrivé depuis longtemps. A signaler qu'il n'y a eu aucun choc et que tout autre médicament a été supprimé, c'est-à-dire la morphine et les autres solutions calmantes. Dans le courant de l'après-midi, environ 6 h. après l'injection, elle a été prise d'un léger tremblement qui ne peut vraiment pas être dû à la piqure puisque trop tardif. La malade est très contente car il y a bien longtemps qu'elle s'est sentie aussi à son aise et elle n'a plus mal aux reins.

Nous injectons alors 6 cc. en sous-cutanée. Cette injection s'est montrée un peu douloureuse. D'ailleurs, la douleur s'est vite dissipée. L'action obtenue en sous-cutanée est identique à celle que l'on a en intraveineuse.

Mme C... E... ne souffre plus et a même tendance à sommeiller. Nous lui injectons alors 6 cc. en intramusculaire et alors, de cette façon, elle est indolore. L'action du médicament se prolongeant nous passons un jour. Mais la dernière nuit fut moins calme que les précédentes. 6 cc. en intramusculaire, le lendemain encore 6 cc. dans le muscle qui amène le même soulagement. Nous injectons à nouveau 6 cc. dans la veine. Puis nous avons arrêté là nos essais pendant plusieurs jours, espérant les reprendre par la suite après cette contre-expérience. De nouveau Mme C... a souffert atrocement, puis elle est entrée lentement en agonie, ce qui nous a empêché de poursuivre nos essais comme nous l'aurions désiré.

Obs. n° 6. Mme P..., de Fontenoy, 53 ans.

N'est plus réglée depuis environ un an. Son BW est positif. Elle a eu 9 grossesses et 9 enfants. Le premier et le cinquième sont morts en bas âge. Elle a contracté une salpingite après le cinquième et est restée trois mois à l'hôpital. Puis elle a eu une infection puerpérale à son sixième accouchement : 21 jours d'hôpital. Depuis leucorrhée abondante et tachant le linge. 3 cc. de Mg en IV, qui est très bien supportée. Revue seulement 4 jours après, Mme P... est heureuse, car elle a constaté qu'elle perd bien moins qu'auparavant et surtout qu'elle souffre moins. 3 cc. de Mg en IV. Revue 2 jours après, elle ne perd plus du tout.

Nous injectons encore 3 cc. afin de consolider la guérison.

Obs. n° 7. M. M..., 35 ans, de Vic.

Blennorragie sévère soignée par des injections de vaccin, le malade étant dans l'impossibilité, du fait de son métier, de faire d'autres traitements associés. Environ trois semaines après le début se déclare une épидидymite droite : l'épididyme est un peu gros, douloureux et enflammé, le cordon très sensible. Après deux jours de surveillance, l'épididyme est aussi gros que le testicule; la bourse droite est rouge, dépliée et douloureuse à la pression. Nous nous décidons alors à faire une injection de 3 cc. de Mg en IV. Sédation assez nette des douleurs, la palpation de l'épididyme est moins douloureuse; nous injectons encore 6 cc. Deux jours après l'écoulement urétral se tarit et les douleurs continuent à diminuer bien que M. M... persiste à faire de l'auto toute la journée. A nouveau 6 cc. en IV, tous les deux jours. Tous les symptômes s'améliorent, l'épididyme est bien diminué et n'est plus loin d'avoir repris sa grosseur normale. Cependant elle est encore un peu sensible, mais M. M... persiste à faire beaucoup d'auto. Puis ce malade n'est plus revenu, nous n'avons pu le suivre.

Obs. n° 8. M. C..., 40 ans, de Berny-Rivière.

Présente un énorme furoncle de la nuque avec gros placard de lymphangite, ganglion sus-claviculaire droit et raideur du cou. Il y a quelques jours, M. C... avait déjà présenté plusieurs petits furoncles dans la barbe. Etat général médiocre. Nous lui faisons 3 cc. en IV et nous le revoyons seulement quelques jours plus tard. Il est en voie de guérison, le furoncle est presque sec et la douleur a disparu.

Obs. n° 9. M. A... A..., 49 ans.

Plaie du gros orteil gauche par écrasement sous le pied d'un cheval et qui n'a été soigné que 5 jours après l'accident. La plaie est située à l'angle externe de l'ongle et elle suppure assez abondamment du fait que la plaie s'étend en profondeur dans la matrice de l'ongle. Dix jours après, malgré le traitement, la plaie est identique en grandeur et aussi atone comme aspect. De plus l'on constate une réaction inflammatoire remontant le long de l'orteil. Nous injectons alors 3 cc. de Mg. Deux jours après la plaie ne suppure presque plus, la matrice de l'ongle n'est plus décollée et l'aspect de la plaie de jaunâtre est redevenu rouge. 6 cc. de Mg en IV.

Deux jours après la plaie est en bon état, ne suppure plus, les douleurs à la pression de la matrice unguéale sont disparues. Le blessé demande à reprendre son travail pour le lendemain.

Obs. n° 10. Mme M... G..., 28 ans.

Secondipare. Retard de règles de 2 mois 1/2, présente des coliques accompagnées de quelques hémorragies minimales et sales, qui durent depuis 8 jours. La température monte lentement jusqu'à 38°,9 avec frisson. La malade se décide alors à consulter. Le col est perméable au toucher, l'utérus est un peu sensible et gros. Ecoulement sale et fétide.

Curettage. Mais la température ne baisse pas. 3 cc. de Mg répétés deux jours de suite ont raison de la température et de l'écoulement. Une 3^e injection est faite pour consolider la guérison.

Obs. n° 11. (des D^{rs} PERRIN et SALMON). Mme C...

Otite avec réaction mastoïdienne malgré la paracenthèse. La température oscille entre 39° et 40° pendant 4 jours. Des injections de magnésium sont entreprises en même temps que de la pyoformine. Une descente s'opère dès la première injection, ce qui est peut être dû à ce dernier produit. A partir du 6^e jour, la température se maintient au-dessous de 39° et le 8^e jour une troisième injection de magnésium faite seule ramène la fièvre de 39°,3 à 37°. A partir de ce moment la malade est apyretique et va 15 jours à l'hôpital pour traiter l'oreille qui coule encore un peu. La mastoïde reste sensible par suite d'une rétention de pus qui occasionne une réaction douloureuse de l'articulation temporo-maxillaire du même côté, avec trismus et œdème, 4 injections de magnésium font retomber la fièvre et amènent une sédation de la douleur.

Obs. n° 12. Mlle L... J..., 36 ans.

Est atteinte de grippe avec localisations pulmonaires marquées et un tympan douteux; la température se maintient au-dessus de 39° depuis quatre jours lorsqu'elle décide de consulter. Trois injections successives font disparaître progressivement toutes manifestations grippales et font avorter l'otite qui menaçait.

Obs. n° 13. Enfant M... D..., 9 ans.

Est sujet à des angines fréquentes s'accompagnant souvent de rhyno-pharyngites intenses, avec grosses suppurations et flambée de température à 40°. Deux injections de 3 cc. arrêtent tous les symptômes.

Obs. n° 14. M. F... G..., 21 ans, soldat.

A la suite d'une marche assez pénible, présente une plaie du pied par la chaussure. Deux jours après, se déclare une lymphangite remontant à la cuisse avec ganglion enflammé dans l'aîne. Après une injection de 3 cc., la douleur de l'aîne disparaît ainsi que la tension douloureuse du membre inférieur, tandis que la température amorce une descente de $39^{\circ},5$ à $38^{\circ},5$. Après une nouvelle injection le cordon disparaît et le ganglion diminue considérablement.

Obs. n° 15. Mlle C..., 19 ans.

Grippe sans localisations marquées. Début après frisson et ascension à $39^{\circ},9$. Essai du traitement habituel pendant plusieurs jours. Après une chute passagère à 38° comme l'on en observe souvent dans la grippe, la température se maintient au-dessus de 40° . Nous décidons alors d'utiliser le Mg. Une première injection de 3 cc. amène une descente marquée et les courbatures s'atténuent notablement. Le lendemain nous injectons 6 cc. et le soir la température est à 38° , le matin suivant à $37^{\circ},7$. La guérison est complète deux jours après. L'action du Mg est ici des plus nettes.

Obs. n° 16. M. M. R..., 62 ans, maçon.

Présente sur la face dorsale des mains, depuis les espaces interdigitaux jusqu'au poignet une pyodermite avec éléments confluents. Le début remonte à plusieurs mois et la maladie évolue par poussées successives. Quelques poches sont ouvertes et suppurent abondamment. 3 injections de 3 cc., tous les deux jours, amènent la guérison complète du malade.

Obs. n° 17. Enfant P. L..., 12 ans.

Présente depuis plus de 2 mois un impétigo tenace siégeant sur le cuir chevelu et le pavillon de l'oreille gauche. De nombreux traitements ont été essayés, mais ont échoué, sans doute, par suite de la situation de l'impétigo dans les

cheveux. Avec 4 injections de 3 cc. nous obtenons la guérison en l'espace de 8 jours.

Obs. n° 18. M. G... B..., 24 ans, employé de chemin de fer est pris un soir de courbature intense, frisson, céphalée avec une ascension thermique à 40°2. A l'auscultation bronchite diffuse et angine rouge. La température se maintient à 40°, nous employons le Mg. Une injection de 3 cc. amène une sédation nette de tous les symptômes. Deux autres injections guérissent M. G... B... complètement de sa grippe.

Obs. n° 19. M. B. M..., 29 ans, présente une plaie suppurée de jambe, à la suite d'un accident de voie publique. Le 3° jour, malgré un nettoyage soigné un érysipèle se déclare et gagne rapidement le genou, la température est à 40°. Nous injectons 2 cc. en IV. Le lendemain arrêt d'extension de la plaque et déjà descente à 39°. Avec deux nouvelles injections de 3 cc. l'érysipèle est complètement guéri et la plaie est propre et en voie de cicatrisation.

Obs. n° 20. Mme P. A...

Début par céphalée, sensation de froid, anorexie et légers picotements pharyngés. Le lendemain la température est montée à 40°, la dysphagie est assez marquée, les amygdales sont rouges et tuméfiées. Deux injections de 3 cc. amènent la guérison en 3 jours.

Obs. n° 21. M. L. P...

Plaque d'érysipèle de la face qui recouvre le nez, la joue gauche, l'oreille gauche, le front et atteint une partie du cuir chevelu. Température à 38°,8. Douleurs en casque très accentuées. Injection de 3 cc. La température descend un peu le lendemain et l'extension de la plaque s'arrête tandis que les douleurs crâniennes ont une nette tendance à diminuer. Deux nouvelles injections de 3 cc. à deux jours d'intervalle amènent la guérison complète.

Obs. n° 22. M V. D..., 23 ans.

Sans passé intestinal est pris d'une entérite grave avec des températures oscillant autour de 40°. Il a des coliques très douloureuses et de la diarrhée banale entrecoupée de constipation. Plusieurs traitements courants, ayant échoué, et n'ayant apporté aucune amélioration sensible nous essayons le Mg. Le premier effet est la sédation très marquée des douleurs abdominales. Avec 4 injections de 3 cc. la guérison est complète.

CHAPITRE X

ETUDE DES OBSERVATIONS

1° Grippe. 3 cas (obs. 12, 15 et 18) : 3 guérisons.

En particulier l'observation n° 15 est des plus nettes, le magnésium a agi ici particulièrement bien, d'autant plus que l'on avait à faire à un cas sévère.

2° Angine. 2 cas (obs. 13 et 20) : 2 guéris.

Action très rapide avec sédation de la dysphagie dans le cas 20 et seulement avec 2 injections.

3° Entérite. 1 cas (obs. 22) : 1 cas guéri.

Avec 12 cc. injectés en 4 fois tous les 2 jours. Action très nette sur les coliques intestinales qui cessent comme avec la belladone.

4° Furonculose. (obs. 2, 3, 8).

Tout comme pour le carbone, la furonculose est un des succès du magnésium.

5° Pyodermite. 1 cas (obs. 16) : 1 cas guéri.

La guérison s'est faite rapidement dans un cas particulièrement tenace.

6° Impetigo. 1 cas (obs. 17) : 1 cas guéri.

Avantage énorme sur les autres traitements par suite du siège dans les cheveux qui les empêche ainsi d'agir, parce qu'ils sont mal appliqués.

7° Erysipèle. 2 cas (obs. 19 et 21) : 2 cas guéris.

Action très favorable.

8° Lymphangite. 1 cas (obs. 14) : 1 cas guéri.

Ici comme dans toutes les infections aiguës et inflammatoires la suspension de magnésium a une action excessivement marquée.

9° Métro-salpingite. 2 cas (obs. 1 et 6) : 2 cas guéris.

3 injections dans les 2 cas amènent une guérison nette, marquée par l'arrêt de l'écoulement et des douleurs.

10° Infection puerpérale. 2 cas (obs. 4 et 10) : 2 cas guéris.

La chute de température a suivi la première injection de magnésium dans l'observation 4 et la deuxième dans l'observation 10.

11° Otite. 1 cas très nettement influencé mais qui malheureusement avait reçu du vaccin.

12° Suppurations. 1 cas (obs. 9) : 1 cas guéri.

13° Orchi-épididymite. 1 cas (obs. 7).

Fut amélioré très nettement, mais qui n'a pu être suivi jusqu'à la guérison totale.

14° Cas particulier de l'observation n° 5.

C'est un essai d'un caractère tout à fait spécial. Connaissant l'effet sédatif du carbone et partant du fait que le magnésium devait agir dans le même sens, nous avons fait l'expérimentation rapportée dans cette observation qui est si intéressante à plusieurs points de vue.

Cette action sédative de la suspension de magnésium peut être en partie rapportée à l'ion lui-même qui est sédatif et anti-spasmodique sur les centres nerveux.

De plus le fait que la suspension a eu la même action en sous-cutanée ou en intramusculaire qu'introduite dans les veines, est des plus intéressantes car il ouvre une nouvelle voie thérapeutique.

CHAPITRE XI

INDICATIONS. DOSES. RYTHME DES INJECTIONS

1° Indications. Ce sont les mêmes que celles du carbone et l'on peut les résumer en disant que le magnésium doit agir dans toutes les infections d'origine microbienne et peut-être a-t-il aussi une action sédative générale dans les cas de douleurs dues, par exemple à des néoplasmes ; mais ceci serait à vérifier par d'autres observations.

2° Doses. La dose moyenne à injecter est de 3 cc. L'on peut dans les cas de gravité moyenne, commencer par 2 cc. et même par 1 cc., car l'on obtient des hyperleucocytoses de valeurs égales mais de durées inégales. Je n'ai tiré aucun avantage spécial à faire 6 cc. au lieu de 3. Je crois qu'il est inutile de dépasser 4 cc.

3° Rythme. Quant au rythme, on peut, pour l'établir, se baser sur l'expérimentation. Celle-ci nous a montré qu'après 24 h. l'effet est en pratique disparu. Théoriquement donc les injections devraient être quotidiennes. En fait, je les ai espacées presque toutes par 2 jours.

CHAPITRE XII

CONCLUSION GENERALE

L'impression qui se dégage de cette étude est que la suspension de sels de magnésium a une action des plus nettes dans toutes les observations et de même ordre de grandeur que celles des suspensions de carbone animal. Les essais que j'ai entrepris en thérapeutique sont trop peu nombreux pour établir un pourcentage de résultats, car la plupart ont été faits dans le cas où le carbone faisait merveille, sinon on arrive à près de 90 % de guérisons. Des nouvelles recherches devront être entreprises afin de voir si cette thérapeutique présente, comme il est bien probable, des échecs comme pour le carbone, dans la tuberculose par exemple.

L'hydroxycarbonate de magnésium s'annonce donc bien comme ayant toutes les propriétés du carbone, sans en avoir les nombreux inconvénients que nous avons signalés plus haut; il doit donc être préféré au carbone animal ou végétal.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY

Vu, le Président de Thèse,
Professeur P. DUVAL

Le Doyen,
G. ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

Fournie pour une bonne partie par les services du *Monde Médical* que nous remercions bien sincèrement.

- N° 1. L. K. WOLLE. Charcoal as absorbant of bacterial toxins and endotoxins. (*Deutsche med. Wochenschr.* 55; 986, 14 juin 1929.)
- N° 2. BENTHIN. Carbon therapy in febrile abortion. (*Deutsche med. Wochenschr.* 56; 2075, 2076, 5 déc. 1930.)
- N° 3. G. VECCHI. Esperimenti di iniezioni endovense di polvere di carbone e di bleu trypan carichi di radon in ratticon tumori. (*Arch per, la sc med.* 54. 844. 850. Déc. 1930.)
- N° 4. HARNIS MEKEL. Intravenöse Kohlebehandlung der Lupgentuberculose. (*Tuberkulose* 11. 251. 254. 10 déc. 1931.)
- N° 5. F.O. GELLER. Die intrauterine Kohle behandlung bei abortus. (*Fortschr d, therap.*, 7. 714. 717. 10 Déc. 1931.)
- N° 6. R. JETTO. Il trattamento dell' aborto infecto febrile con la introduzione nella cavita uterina di carbone. (*Rassegna d'ostet, e, gynec.* 41. 720. 726. 30 Nov. 1932.)
- N° 7. G. SOMMERLAD. Zwei Jahre kohlestaubbenhandlung der Lupgentuberculose. (*Beitrz; klin, d tuberk* : 79, 414. 473; 1932.)
- N° 8. JACQUES FORTIER. Utilisation du carbone animal dans un cas de phlébite. (*Union médicale du Canada*, V6 2 Sept. 1933, p. 920.)
- N° 9. SAINT-JACQUES. Le traitement des infections variées par les injections intra-veineuses de carbone animal. (*Académie de Médecine, Bull. CXI* n° 4, Séance du 30 janv. 1934.)
- N° 10. SAINT-JACQUES. Sur le traitement des infections variées par les injections intraveineuses de carbone animal. (*Union Médicale du Canada*, n° 2, fév. 1934.)
- N° 11. B. E. NAUGHTON et I. W. GERRIE. Le charbon animal intraveineux dans un cas sévère de septicémie. (*The Canadian Medical Association Journal* V30 de fév. 1934.)

- N° 12. SAINT-JACQUES. Traitement des infections par les injections intraveineuses de carbone animal. (*Répertoire Pratique du Canada*, N° 93, Mars 1934.)
- N° 13. SAINT-JACQUES. Intravenous injections of animal charcoal in traitement of varied infections, clinical and experimental study. (*Canada Medical Association Journal*, 31 : 168, 171, August 1934.)
- N° 14. GAUDIER et DEMAREZ. Note sur le traitement des infections variées par les injections intraveineuses de carbone animal. (Académie de Médecine; TCXII n° 25. Séance du 3 juillet 1934.)
- N° 15. H. PETIT (Château-Thierry). Deux cas de septicémie grave guéries par des injections intraveineuses de carbone animal. (Archives médico-chirurgicales de province, n° 7, juillet 1934.)
- N° 16. TOURAINE et MÉNÉTREL. Le carbone intraveineux en thérapeutique dermatologique. (Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie, *Bulletin* n° 7, séance du 12 juil. 1934.)
- N° 17. DEMAREZ. Emploi du carbone intraveineux dans le traitement des infections. (*Echo médical du Nord*, TII, n° 35 du 2 sept. 1934.)
- N° 18. SAINT-JACQUES. Le traitement des parotidites aiguës par les injections intraveineuses de carbone animal. (*Presse médicale* n° 95 du 28 nov. 1934.)
- N° 19. TOURAINE et MÉNÉTREL. Une nouvelle thérapeutique anti-infectieuse : le carbone intraveineux. (*Presse Médicale* n° 99 du 12 déc. 1934.)
- N° 20. SORLET. Le carbone intraveineux dans les infections aiguës gonococciques et les arthrites aiguës. (Station navale des Bermudes. *Journal of Roy Navy Medic. Services*, Janv. 1935.)
- N° 21. SAINT-JACQUES. Du traitement des diverses infections par le carbone animal intraveineux. (*Bruxelles Médical* n° 15, p. 409, 10 fév. 1935.)
- N° 22. MÉNÉTREL. Le carbone intraveineux dans les septicémies à cultures ques. (*Paris Médical*, 23 fév. 1935.)
- N° 23. SAINT-JACQUES. Du carbone intraveineux dans les septicémies à cultures sanguines positives. (*Gazette Médicale de France* n° 5 du 1^{er} mars 1935, p. 27.)
- N° 24. A. BERNARD. Les injections intraveineuses de charbon dans les septicémies. (*Journal des Sciences Médicales de Lille* n° 9 du 3 mars 1935.)
- N° 25. Analyse d'un article du Pr. SAINT-JACQUES. (*Gaz. HEB. sc md. de Bordeaux*, 3 mars 1935.)

- N° 26. AUGUSTE LUMIÈRE et SUZANNE SONNERY. Sur le mode d'action des suspensions de carbone introduites dans l'économie. (Académie des Sciences, séance du 18 mars 1935. *Bull.* T 200, n° 12.)
- N° 27. MÉNÉTREL. Que devient le carbone injecté par voie intraveineuse ? (Société Anatomique, séance du 7 mars 1935 in *Presse Médicale* du 20 mars 1935, n° 23.)
- N° 28. J. GAUDOIN. Contribution au traitement des orchio-épididymites et des prostatites par les injections intraveineuses de suspension de carbone animal. (*Thèse de doctorat en Médecine.* 1935.)
- N° 29. Sur le mode d'action des suspensions de carbone introduites dans la circulation. (*Presse Médicale* du 27 avril 1935. N° 34.)
- N° 30. BERNARD. Injections intraveineuses de charbon dans les septicémies. (Société Médicale et anatomo-pathologiques de Lille du 19 fév. 1935, in *Journal des Sciences Médicales de Lille*, n° 17, du 28 avril 1935.)
- N° 31. B. MÉNÉTREL. La fixation dans l'organisme des particules de carbone injectées par voie intraveineuse. (Congrès de l'Association des Anatomistes. Montpellier, avril 1935.)
- N° 32. E. SAINT-JACQUES. Du traitement de la furonculose rebelle et de l'anthrax par le carbone intraveineux. (*Gazette Médicale de France.* Avril 1935.)
- N° 33. ZORN et LABOURGADE. Résultats négatifs obtenus par les injections de charbon dans le traitement de quelques injections cutanées. (*Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n° 4, avril 1935. Réunion dermatologique de Strasbourg. 10 mars 1935.)
- N° 34. MONTEL. Le carbone animal intraveineux dans le traitement des rechutes aiguës fébriles de la lymphangite chronique éléphantiasique des pays chauds. (Société de Pathologie exotique. 13 mars 1935. In *Presse Médicale*, n° 35 du 1^{er} mai 1935.)
- N° 35. B. MÉNÉTREL. Que devient le carbone injecté par voie intraveineuse ? (*Annales d'Anatomie Pathologique et d'Anatomie Normale Médico-Chirurgicale.* TXII. N° 5. Mai 1935.)
- N° 36. AUGUSTE LUMIÈRE et SUZANNE SONNERY. Sur les variations dans la formule leucocytaire provoquées par les injections de carbone intraveineux. (Académie des Sciences, séance du 17 juin 1935, *Bulletin* T200, n° 25.)
- N° 37. E. SAINT-JACQUES. Un adjuvant précieux au traitement des péritonites aiguës post-appendiculaires par le carbone intraveineux. (*Journal de Médecine de Bordeaux.* 20 juin 1935.)

- N° 38. SABRAZES et J. MARTON. Dangers des réactions histologiques suscitées par le carbone intraveineux. (*Gazette Hebdomadaire des Sc. méd. de Bordeaux*, 14 juil. 1935, p. 438, n° 28.)
- N° 39. J. SABRAZES et J. MARTON. Dangers du carbone intraveineux. (*Gazette hebdomadaire des Sc. Méd. de Bordeaux*, 28 juil. 1935, n° 30, p. 469.)
- N° 40. J. MARTON. Contribution à l'étude du carbone en thérapeutique. (Thèse de doctorat en médecine. Juillet 1935.)
- N° 41. J. VARIN. Traitements des suppurations par les injections intra-veineuses de charbon animal. (Thèse de doctorat en Médecine. Juillet 1935.)
- N° 42. SAINT-JACQUES. Du carbone intraveineux dans le traitement curatif et rapide de la furonculose. (*Gazette Médicale de France*, n° 15 du 15 sept. 1935.)
- N° 43. LE LOUTRE. Sérocarbone dans les dermatoses. (*Maroc Médical*, 15 octobre 1935.)
- N° 44. B. MÉNÉTRÉL. Le carbone activé intraveineux en thérapeutique. Essais cliniques et expérimentaux. (Thèse de doctorat en médecine. Oct. 1935.)
- N° 45. AUGUSTE LUMIÈRE. Une importante voie nouvelle, ouverte en thérapeutique : la Granulothérapie. (*Presse Médicale* du 13 novembre 1935, n° 91.)
- N° 46. R. MIGNOT. Le carbone intraveineux. (*Presse Médicale*, n° 10, du 1^{er} février 1936.)
- N° 47. SABRAZES. A propos de l'article sur le carbone intraveineux. (*Presse Médicale* du 15 fév. 1935.)
- N° 48. P. DAMBRIN, ROBIN et LHEZ. Le carbone intraveineux dans les infections chirurgicales. (Société de Médecine de Toulouse, décembre 1935.)
- N° 49. J. BENS. Les injections intraveineuses de carbone. (Thèse Nancy 1936.)
- N° 50. SAINT-JACQUES. Une thérapeutique nouvelle des infections aiguës par le carbone intraveineux. (Académie de Médecine. *Bulletin* T. 114, n° 31. Séance du 8 octobre 1935.)
- N° 51. LÉON PRÉVAIL. Utilisations nouvelles du carbone animal en thérapeutique : les injections intraveineuses. (*Revue Générale* du 10 avril 1936.)

